Aus der Univ.-Hautklin k Freiburg (Direktor: Prof. Dr. A. Stühmer)

Ein Fall von Lichenoider Amyloidose der Haut

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br. von

Alex Schweiß

aus Freiburg im Breisgau

1933.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau.

Dekan: Prof. Dr. K a p f h a m m e r,

Referent: Prof. Dr. M a r c h i o n i n i.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die vorliegende Arbeit soll über einen an der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br. zur Beobachtung gekommenen Fall einer lichenoiden Amyloidose der Haut berichten unter Einbeziehung der einschlägigen Literatur.

Krankengeschichte.

Ch. B., 51 Jahre alt, Taglöhner.

Familienanamnese belanglos.

Patient selbst war früher nie ernstlich krank gewesen.

An beiden Unterschenkeln bestehen seit etwa 1910 ausgedehnte Varicen. Im Winter 1917 hatte Patient beide Unterarme und Unterschenkel erfroren. Seitdem ist die Haut der befallenen Stellen bläulich marmoriert. Nach Angaben des Patienten entstehen außerdem beim Eintritt warmer sonniger Tage stark juckende Bläschen. Außer dem gelegentlichen Juckreiz bestehen keine Beschwerden.

Befund:

Patient wiegt 69,8 kg, befindet sich in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

Herz und Lungen sind klinisch und physikalisch ohne krankhaften Befund.

Am Verdauungsapparat keinerlei Störungen.

Milz und Leber sind nicht palpabel.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Blutbefund: Erythrozyten 4 100 000, Leukozyten 4400, Hämoglobin Sahli 90, Blutausstrich: Polynucleäre 58%, Lymphozyten 39%, Monozyten 2%, Eosinophile 1%. Wassermann: negativ. Blutdruck R. R. 170/100.

Blutzucker 90 mg%. Diastase 136 mg%.

Cholesterin-Gesamt. 118 mg%. Cholesterin-Ester 89 mg%, freies Cholesterin 29 mg%, Quotient 3,0 : 1.

Neurologischer Befund: o. B.

Hautbefund:

Die Veränderungen der Haut sind an den Unterarmen und ausgeprägter an den Unterschenkeln lokalisiert. An den Unterschenkeln selbst sind die Effloreszenzen am zahlreichsten und größten über den Schienbeinen. Die Haut hat ein bläulich-rotes, marmoriertes Aussehen. Die Effloreszenzen, welche den Ausschlag der Unterschenkel bedingen, haben die Form von Papeln oder Knötchen, deren Maße in verschiedenen Größen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße wechseln. Sie sind rund, oval oder eckig begrenzt und meist scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Ihre Konsistenz ist derb, ihre Oberfläche ist flach oder leicht vorgewölbt, nicht schuppend. Ihre Farbe entspricht oft der Umgebung, während andere Effloreszenzen wieder dunkler, zum Teil schmutzig graublau gefärbt sind. Es entsteht dadurch ein scheckiges Bild. Soweit die Effloreszenzen nicht durch ihr dunkles Aussehen auffallen, sind sie vor allem durch einen eigentümlichen perlmutterartigen Glanz und starke Transparenz erkennbar. Diese besondere Eigenschaft gibt den Effloreszenzen ihr Gepräge, so daß man oft zweifeln kann, ob es sich um Knötchen oder Bläschen handelt. An einigen Stellen stehen die Effloreszenzen so dicht, daß sie kaum voneinander zu trennen sind, doch findet keine Konfluenz statt.

An der Beugeseite des Unterarmes und an der Außenseite des Unterschenkels ausgeführte Probeexzisionen ergaben gleichlautende eindeutige mikroskopische Ergebnisse. (Die Fixierung der Schnitte erfolgte in 70prozentigem Alkohol, Amyloidfärbung mit Methylviolett und nach van Gieson.)

Epidermis nicht wesentlich verbreitert, jedoch im Zustande der Hyperkeratose und Akanthose. Die hyperkeratotischen Stellen nehmen in der Breite ein Großteil der Epidermis ein. Der Papillarkörper ist nach allen Seiten hin teilweise mächtig vergrößert. Im Papillarkörper selbst finden sich an den verschiedensten Stellen dichte, zellarme Massen, die eine deutliche Amyloidreaktion zeigen und hauptsächlich die Gefäße umscheiden. Zwischen den Basalzellen ist kein Amyloid mehr nachzuweisen. Cutis und Subcutis sind von Amyloidinfiltrationen vollkommen frei. Die Elastika im Papillenkopf ist teilweise restlos geschwunden, teilweise finden sich noch vereinzelte Fasern.

Zusammenfassend kann man über den histologischen Befund folgende prägnante Punkte hervorheben: Akanthose, Parakeratose, Amyloidablagerung, Zerstörung der Elastika.

Verlauf:

Unter milder Salbenbehandlung und Röntgen (100 R. ½ mm Aluminium-Filter) sind die Knötchen etwas zurückgegangen, Beginn einer Arsenkur. Nach zwei Injektionen verweigert Patient die weitere Durchführung dieser Kur. Patient erhält Solutio Fowleri mit Aqua menth. pip. — Entlassungsbefund unverändert.

Bevor nun die Gründe, die in vorliegendem Falle zu einer bestimmten Diagnose führten, besprochen werden sollen, sei es gestattet, einen kurzen Überblick über das ganze Krankheitsbild der Amyloidose, insbesondere in bezug auf die Haut, soweit wir es heute kennen, zu geben.

Als Definition für den Begriff Amyloid sei die von Lichtwitz angeführt: „Das Amyloid ist ein irreversibler Fällungszustand eines unbekannten Proteins, ein normales Produkt der Eiweißalterung. Die ersten Anfänge werden nicht aus der Grenzschicht durch die Zellen entfernt, da die Reaktionsfähigkeit gegen Fremdkörper aufgehört hat."

Das Amyloid wurde erstmals von Virchow im Jahre 1853 als homogene transparente schollige Substanz beschrieben, die durch bestimmte optische und färberische Eigenschaften ausgezeichnet ist. Die ersten Anfänge sind nur mikroskopisch erkennbar, während stärkere Grade, z. B. in der Leber oder Milz, schon ohne weiteres auf den Schnittflächen durch in das Gewebe eingelagerte transparente, glasige Massen, die eine Volum- und Konsistenzvermehrung bedingen, zu erkennen sind. Als Ursache der Amyloidablagerung werden verschiedene zur Kachexie führende Erkrankungen angegeben, vor allem Tuberkulose, und zwar mit langdauernden Eiterungen einhergehende Einschmelzungsprozesse, weiter chronische Malaria, Dysenterie, Nephritis, Lues (acquirierte wie congenitale) und Neoplasmen. Milz, Leber, Darm, Nieren und Nebennieren werden für diese Ablagerungen bevorzugt, doch können auch andere Organe, wenn auch seltener, beteiligt sein. In der Haut wurde Amyloid nicht nur als Nebenbefund, sondern auch in klinisch charakteristischer Exanthemform wiederholt beobachtet.

Die Lokalisation des Amyloides ist stets im Blutgefäßbindegewebsapparat. In den kleinen Arterien erfolgt die Ablagerung zunächst in der Media, und zwar zwischen den Muskelfasern, während in den kleinen Venen mehr die Intima dicht unter dem Epithel betroffen ist. Von verschiedenen Seiten wurden dabei die innigen Beziehungen

zu den Grenzmembranen hervorgehoben. Askanazy drückt die diesbezüglichen Erfahrungen in dem Satze aus: „Der Strom, der von außen in das Lumen der epithelialen Kanäle oder von den endothelialen Kanälen nach außen zieht, entäußert sich an den Grenzmembranen der Amyloidkomponente.“ Deutlich finden wir dies bewiesen bei der Haut. Zu der charakteristischen Art, in der die Haut von Amyloid infiltriert wird, gehört die Anlagerung der amyloiden Massen an den Epithelsaum, wenn auch fast immer einzelne Bindegewebsfibrillen zwischen Amyloid- und Epithelzellen eingeschoben sind. Das primäre Auftreten des Amyloides im Blutgefäßbindegewebsapparat weist darauf hin, daß es hier gebildet wird. Den Anstoß zu dieser Bildung geben vielleicht primär toxisch geschädigte Gewebe, in welchen ein Eiweißzerfallsprodukt gerinnt und abgelagert wird. Dabei spielen Fermentwirkungen oder aber auch lediglich Änderungen im physikalisch-chemischen Zustand eines kolloid gelösten Stoffes (Überführung aus dem Sol- in den Gelzustand) eine Rolle. Wahrscheinlich wirken dabei fällende Säuren mit, die in den erkrankten Geweben besonders als gepaarte Schwefelsäuren angelagert werden (Leupold). Es ist jedoch auch möglich, daß zu Zeiten einer allgemeinen Sättigung der Säfte mit den Spaltprodukten des gesteigerten Eiweißabbaues die schwerstlöslichsten Abbauprodukte in dem Augenblick ausfallen, wo ihre Löslichkeit überschritten wird (Kuszynski). Diese Ausfällung muß naturgemäß durch örtliche und bei der allgemeinen Amyloidose noch nicht näher bekannte Vorgänge ausgelöst werden. Bei der lokalen Amyloideinlagerung könnte man diese in dem bereits vorher durch die primäre Erkrankung in seinem örtlichen Stoffwechsel gestörten Gewebe suchen. Die nahen Beziehungen, die man z. B. auch gerade in der Haut zum elastischen Gewebe feststellen kann, weisen vielleicht auf besondere chemische Einwirkungen hin.

Über die Natur des Amyloides können also sichere Angaben nicht gemacht werden. — Die große Verschiedenheit der Analysenresultate läßt den Schluß zu, daß das sogenannte Amyloid keine einheitliche Substanz ist. Eine Annahme Schmideberg-Krawkows, daß das Amyloid Chondroitinschwefelsäure enthalte, ist nach neueren Untersuchungen als widerlegt anzusehen. Auch die für das Amyloid angegebenen Farbreaktionen fallen bei den einzelnen Krankheitsbildern ganz verschieden stark aus. In der Regel färbt sich das Amyloid mit van Gieson graugelb, bzw. gelb, mit Methylviolett rot; es nimmt unter Jodeinwirkung (Lugolsche Lösung) einen braungelben bis mahagonibraunen, unter Jodschwefelsäureeinwirkung einen mehr oder

weniger blau bis violetten Farbton an. Als brauchbare Methode kennen wir auch die von Benhold angegebene, mit der wir bei Krankheitsfällen intravital Amyloid nachweisen können. Nach Injektion einer Kongorotlösung verschwindet das Kongorot bei einem erkrankten Menschen aus dem Blute rascher als bei einem gesunden. Das amyloidentartete Organ nimmt das Kongorot auf. Es ist allerdings durch Experimente gezeigt worden, daß typisch reagierendes Amyloid die Reaktionsfähigkeit verlieren kann, und es sprechen auch Beobachtungen der menschlichen Pathologie dafür, daß in vorgeschrittenen Stadien zum mindesten eine Abschwächung der Reaktion eintreten kann. Erwähnenswert ist, daß die Kongorotmethode bei der Organamyloidose der Haut meist im Stiche läßt und die Jodreaktion nicht immer positiv ausfällt, was eben eventuell dadurch zu erklären ist, daß keine inneren Organe ergriffen sind.

Allgemein läßt sich noch sagen; da die höheren Grade der amyloiden Veränderung notwendigerweise zu einer erheblichen Zirkulationsstörung führen müssen, da ferner auch die Funktion der Gewebszellen durch die Ablagerung der Amyloidsubstanz direkt gehemmt werden muß, so darf man von vornherein diesem Prozeß eine erhebliche klinische Bedeutung zuschreiben, welche freilich wieder nach der Wichtigkeit des befallenen Organes eine verschiedene sein muß. Ein allgemein gültiges Bild der Symptome der Amyloidentartung läßt sich begreiflicherweise nicht entwerfen. Schon die Natur des primären Prozesses, an welchen sich die Veränderung anschließt, modifiziert sehr bedeutend die klinischen Erscheinungen.

Neben der allgemeinen Amyloiderkrankung, die also auf einer allgemeinen Stoffwechselstörung des Organismus beruht, kommt die allerdings seltener auftretende lokale amyloide Gewebseinlagerung vor. Meist handelt es sich um einen leichten Verlauf der Erkrankung, doch kann z. B. bei beschränktem Befallensein des Herzens es sich um eine ernste Krankheit handeln. Der häufigste Sitz lokaler Amyloidentwicklung sind Zungengrund, Conjunctiva, Respirationstrakt und vereinzelt die Harnblasenwand. Vor allem ist hierbei das Amyloid in dem Lymphgefäßsystem, dann aber auch in dem Gewebe und in den Gefäßwandungen eingelagert. Auch in manchen Geschwülsten, meist Endotheliomen, tritt gelegentlich lokales Amyloid ohne Allgemeinerkrankungen auf.

Um nun zur Haut überzugehen, sei folgendes gesagt. Wir kennen Amyloiddermatosen einerseits als die Komplikation allgemeiner Störung des Eiweißstoffwechsels (Amyloidosis cutis metabolica), anderer-

seits als reine Hauterkrankung für sich, ohne gleichzeitige Erkrankung anderer Organe (örtliche Amyloidose der Haut).

Nach Erfahrungen verschiedener Untersucher ist das Hautamyloid ein Körper von großer Beständigkeit, der mechanischen Eingriffen und entzündlichen Prozessen erfolgreich Widerstand leistet.

Um nun einen Überblick über die verschiedenartigen Amyloiderkrankungen der Haut zu geben, möchte ich die Einteilung von Freudenthal hier aufführen:

1. Allgemeine Amyloidose unter Mitbeteiligung der Haut.
2. Organamyloid der Haut mit lichenoidem Exanthem (Amyloidosis localis cutis nodularis et disseminata — Lichen amyloidosus).
3. Lokales Amyloid der Haut
   a) bei mit Epithelwucherungen einhergehenden Prozessen:
      1. Verruca senilis,
      2. Keratoma senilis,
      3. Epitheliome;
   b) bei einer dem Lupus erythematodes ähnlichen Affektion;
   c) vereinzelt bei chronischen bzw. lymphozytären Prozessen;
   d) bei einigen atypischen Fällen.

Zu 1 läßt sich sagen:

Durch Beteiligung der Haut an der allgemeinen Amyloidose entsteht ein Exanthem, über dessen Häufigkeit nichts ausgesagt werden kann, da es bisher der Beobachtung oft entgangen ist. Das Exanthem ist jedoch so charakteristisch, daß oft auf Grund der Hautuntersuchung Schlüsse auf das interne Leiden gezogen werden können.

In kurzem möchte ich auszugsweise einen Fall wiedergeben von allgemeiner Amyloidose, den H. Königstein geschildert hat:

Sechzigjährige Patientin. Vor fünf Jahren Ausschlag im Nacken, der einige Monate dauerte. Zwei Jahre später blaue und rote Ringe um die Augen, die immer wieder verschwanden; dann traten Streifen am Hals auf, die später bis zur Brust herabreichten. Gleichzeitig bestand die Neigung zu Blutungen sowie Schleimhautveränderungen.

Befund: Frische Blutungen an den Lidern, namentlich an den lateralen Winkeln, um den Mund und an der Zunge, auch am Thorax in seinen oberen Anteilen vorne und hinten, an Kopf- und Genitalhaut. Mundschleimhaut verdickt und erodiert. Zeichen von Herzinsuffizienz. Lungen beiderseits hinten unten etwa handbreite Dämpfung. Harn: Albumen 5 ‰. Blut: Sahli 110, Erythrozyten 5 500 000, Leuko. 10 450. Im Verlauf der Erkrankung nahm die Eiweißmenge zu

(12‰), wiederholt hyaline, fein- und grobgranulierte Zylinder im Urin. Die Blutungen wechselten. Ödeme an den Beinen, Anasacra. Unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz trat der Exitus ein.

Die ausgedehnte Hautaffektion erstreckt sich auf die Gegend des Schultergürtels, des Nackens, Halses und der Brust. Der Hauptsache nach beginnt sie in der Höhe der Rippenbogen, ergreift in diffuser Ausbreitung die vordere Thoraxfläche und setzt sich in zwei breite Bänder, die symmetrisch angeordnet sind, über die Seitenteile des Halses auf die Kopfhaut fort. Die Ohren, gabelförmig umgriffen, bleiben selbst frei. Halsgrube, Nacken, Schultern in geringerem Maße ergriffen. Die genannten Partien zeigen vielerlei Veränderungen in verschieden starker Ausbildung. Sie sind von kleinen transparenten Effloreszenzen bedeckt, die auf pigmentierter Basis sitzen und bei deren Betrachtung man in Unsicherheit bleibt, ob es sich um Knötchen oder Bläschen handelt. Die Effloreszenzen selbst sind wie die normale Haut gefärbt und glitzern wie Perlen auf dunklem Grunde. Ferner weist die erkrankte Haut, namentlich auf der Brust, alle Zeichen schwerster Atrophie auf. Ein weiteres Merkmal sind zahlreiche, frische und alte Blutungen. Die Blutungen entstehen spontan, sind aber auch durch leichteste Quetschungen der Haut im Krankheitsbereich zu erzeugen. Endlich zahlreiche polyzyklisch begrenzte Narben.

Die Hautveränderungen belästigen die Patientin wenig und nur insoweit, als sie mit Spannungsgefühl verbunden waren und die begleitenden Blutungen die Patientin ängstigten. Zu Lebzeiten wurde die Diagnose der Hauterkrankung nicht gestellt, erst bei der Sektion. Es wurde hierbei folgende Diagnose gestellt: chronische Nephritis, zum Teil embolische Schrumpfniere mit hochgradiger Hypertrophie des Herzens.

Ungewöhnlich weitgehende Amyloidosis des Herzens, der Milz und der Haut sowie des gesamten Fettgewebes und der Lungen. Beiderseits Hydrothorax, Hydropericard, Aszites. Die histologische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Befund. Wesentliche Merkmale dieses Falles sind neben der Erkrankung der Haut die Beteiligung der Schleimhaut, der Skelettmuskulatur, des Herzens und des gesamten Fettgewebes. Als Ursache der Amyloidablagerung kann die Nephritis angesehen werden.

Schilder faßt seine bei der allgemeinen Amyloidose durch histologische Untersuchungen gemachten Ergebnisse zusammen und stellt eine Bevorzugung gewisser Körperstellen für die Ablagerung des Amyloides fest, nämlich die Achselhöhlen und die Kopfhaut. Hier fand

sich das Amyloid hauptsächlich in der Nähe der Schweiß- und Talgdrüsen, daneben findet sich das Amyloid auch in den Gefäßen und im Zwischengewebe. Die Amyloidablagerung beschränkt sich im großen und ganzen auf Papillarkörper und obere Cutis.

Pathologisch-anatomisch betrachtet zeigt die Organamyloidose der Haut nahezu die gleiche Erkrankungsform, während sie sich in klinischer Hinsicht durch ihre harmlose Natur doch wesentlich von der allgemeinen Amyloidose der Haut unterscheidet.

Wir verstehen unter lokaler Amyloidose der Haut die Infiltration der Haut in beliebiger Ausdehnung und erfassen mit dieser Bezeichnung sowohl umschriebene Einlagerungen wie exanthematische Aussaaten unter der Voraussetzung, daß die Amyloidose ausschließlich die Haut befällt. Auch hier ist das Knötchen das typische Merkmal des Exanthems und im übrigen entspricht der mikroskopische Aufbau sowie die Färbbarkeit vollkommen dem Exanthemtyp bei der allgemeinen Amyloidose.

Vorausschicken möchte ich den folgenden Ausführungen, daß verschiedene Autoren in der Ausdrucksweise sich nicht an die von Freudenthal gegebene Einteilung halten und keinen Unterschied machen zwischen Organamyloid (mit lichenoidem Charakter) und lokaler Amyloidose.

Der von uns im folgenden zu behandelnde Lichen amyloidosus hat seine Bezeichnung nach dem lichenoiden Charakter des Exanthems. Die Ablagerung erfolgt im allgemeinen nur in den obersten Cutisschichten.

Für die Entstehung des Lichen amyloidosus hatte man früher u. a. besonders die eine Möglichkeit in Betracht gezogen, daß es sich um eine sekundäre Einlagerung von Amyloid in die Effloreszenzen einer uns schon bekannten Dermatose, etwa eines Lichen ruber planus oder Lichen Vidal handle. Dieser Irrtum war deshalb um so eher möglich, weil man scheinbar das, wie man glaubte, gut gezeichnete Bild des Lichen Vidal, nur um das eine zu nennen, relativ selten einer histologischen Untersuchung unterzog. Erst neuerdings ist es, vor allem durch die Untersuchungen Freudenthals, gelungen, die Selbständigkeit des Lichen amyloidosus zu beweisen. Speziell das Zusammentreffen von starkem Juckreiz und Amyloid bei klinisch intakter Haut spricht nach Koenigstein für die Auffassung von der primären Einlagerung des Amyloides. Auch Gutmann vertritt von jeher die Ansicht, daß es sich bei dem hier besprochenen Krankheitsbild um eine selbständige Dermatose handelt.

Das klinische Bild ist, wie wir es aus den in der Literatur veröffentlichten Fällen erkennen können, sehr mannigfaltig, doch finden wir immer wieder einige gemeinsame Merkmale, die uns die Diagnose zu stellen erleichtern helfen. Freudenthal faßt dabei folgendes Ergebnis zusammen:

1. Als Primäreffloreszenz ein lichenoides Knötchen.
2. Transparenz der Effloreszenzen. Jedoch muß die Amyloidablagerung nicht notgedrungen zur Transparenz der Knötchen führen; diese Erscheinung ist wohl durch die Amyloidablagerung bedingt, aber von der Menge derselben und von der Dicke der darüber liegenden Oberhaut abhängig.
3. Was die Lokalisation betrifft, so sind Praedilektionsstellen unverkennbar, und zwar die distalen Teile der Extremitäten, besonders die Beine, an letzteren häufig im Zusammenhang mit Stauungserscheinungen (Phlebektasien, Varicen).
4. Pigmentveränderungen, besonders Hyperpigmentierungen um die Herde.
5. Chronischer Verlauf, eventl. durch subakute Schübe unterbrochen.
6. Juckreiz, der manchmal recht stark sein kann, jedoch nicht unerträglich; in manchen Fällen jedoch zurücktreten kann, doch niemals ganz zu fehlen scheint.

Über die Stellung des Lichen amyloidosus unter den Amyloidosen kam man nach besonderen Erwägungen zu folgendem Resultat: Der Lichen amyloidosus ist eine Organamyloidose, ist doch ein ganzes Organ, nämlich die Haut in größerer oder geringerer Ausdehnung befallen. Im Gegensatz dazu steht u. a. das senile Amyloid, das, wie wir später noch sehen werden, nur als rein lokales Amyloid anzusehen ist.

Als Beweis für die sich immer ähnelnde Form des äußeren Krankheitsbildes und das relativ häufige Vorkommen des Lichen amyloidosus seien einige der in der neueren Literatur beschriebene Fälle hier aufgeführt.

Balban. 58jähriger Mann. Die Affektion trat vor 17 Jahren angeblich nach Trauma der rechten Schienbeingegend auf. Beide Unterschenkel in ihrer Circumferenz von dichtstehenden, am rechten Bein confluenten, linsengroßen, gelblich-roten Knötchen mit rauher, leicht verrucöser Oberfläche bedeckt. Heftiges Jucken, zahlreiche

Kratzeffekte. Histologischer Befund: Akanthose, Hyperkeratose, in den Papillen, von den Retezapfen durch eine schmale Bindegewebsschicht getrennt, rosa gefärbte Amyloidschollen.

Rusch. 56jährige Frau. Lokalisation an beiden Unterschenkeln unter dem Bilde eines Lichen Vidals. Histologisch: klassische Veränderungen. Erwähnenwert, daß eine antiluetische Kur wegen eines faustgroßen Muskelgumma im rechten Oberschenkel den bis dahin quälenden Juckreiz beseitigte und gleichzeitig auch eine Abflachung der Knötchen und Abstoßung der beträchtlichen hyperkeratotischen Auflagerungen bewirkte.

Walther. 44jährige Hausfrau. Vor vier Wochen zu einer kurzfristigen Beobachtung in die Klinik aufgenommen wegen eines Pruritus am ganzen Körper und einer Hautaffektion an beiden Unterschenkeln. Bei der Patientin fand sich außer einem latenten Diabetes, der den Pruritus erklärte, eine Veränderung der Unterschenkel, deren klinisches Bild an einen Lichen verrucosus erinnerte mit follikulär gestellten hyperkeratotischen Herdchen zwischen denen die übliche glatte Haut als weißes Netzwerk hervortrat. Die histologische Untersuchung ergab eine lokale Amyloidose der Haut. Das Amyloid liegt in der Papillar- und Subpapillarschicht in der Nähe der Gefäße in größeren und kleineren Schollen, die auf die klassischen Amyloidfärbungen einwandfrei positiv reagieren.

Bosselini. Mit Demonstration histologischer Präparate zeigt Bosselini einen 40jährigen Mann, bei dem die Hauterkrankung, die stark juckt, vor etwa zwölf Jahren auftrat. Es findet sich eine allgemeine Pigmentierung der Arme und Beine mit Bevorzugung der Streckseiten; zahlreiche halbkugelige, harte, glänzende, teils follikuläre braunrote Papeln, ferner Atrophien als Relikte dieser Papeln. An den Armen hat die papulöse Affektion den Typus einer Lichenifikation. Ausgesprochene Hypertrophie der Lymphdrüsen.

Rusch. Seit sechs Jahren anfallsweise juckender Ausschlag in Gestalt linsengroßer und größerer, von harten, festsitzenden Hornmassen überlagerter, verrucöser Knötchen, die in dicht agglomerierter Anordnung weite Strecken der Haut an den Unterschenkelvorderflächen bedecken und einem Lichen vidal ähneln. Die histologischen Präparate zeigen neben einer hyperkeratotischen, warzenartig umgebildeten Parenchymhaut und geringfügigen zelligen Infiltraten um die Blutgefäße des Papillarkörpers, in diesem ausgedehnte Degenerationsherde des Collagengewebes, die sich als solche amyloider Art zu erkennen

geben. Gleichzeitig bestehende pruriginöse Hautanteile an den Vorderarmen, die Pigmentierungen und zeitweise auch ekzematoide Veränderungen zeigen, weisen keine Amyloidablagerungen auf.

Sußmann. I. 59jähriger Patient. Seit mehr als zwanzig Jahren besteht die jetzt am rechten Unterschenkel sichtbare Affektion. Intensives Jucken in der letzten Zeit nachgelassen. Auf der Innenseite und Beugeseite des rechten Unterschenkels zahlreiche polyzyklisch begrenzte, beetartige Effloreszenzen, deren Oberfläche stark hyperkeratotisch ist. Diese Effloreszenzen erheben sich mehrere Millimeter über das Hautniveau. Die Haut zwischen ihnen und in der Umgebung mit stecknadelkopfgroßen, dichtstehenden, aber voneinander isolierten Knötchen besetzt, die dunkelpigmentiert sind. Histologisch: Hochgradige Hyperkeratose, Hyperpigmentierung, Amyloidschollen in den Papillarspitzen. Trotz Mächtigkeit der Effloreszenzen ist die Amyloidmenge gering.

II. Typischer Lichen amyloidosus. Patient kam wegen eines akuten Ekzems in Behandlung. Die vor Jahren beobachteten Knötchen scheinbar geschwunden. Im Pappilarkörper Amyloid in reicher Menge. Die Hyperkeratose geschwunden, das Epithel verdünnt, die Resorption des Amyloides ist also nur vorgetäuscht.

Carol. 54jähriger Patient. Beide Unterschenkel an den Streckseiten dicht besetzt mit runden, verhornten, schuppenden, derben, nicht follikulär stehenden Knötchen... Histologisch: ... Im van Giesonpräparat gelbe Massen, die Fasern sind rot; mit Methylviolett und Gentianaviolett behandelt, nimmt die Masse eine metachromatische Farbe an. Jodreaktion negativ. Ebenfalls die Elastinfärbung nach Holber. Benholdsche Kongorotreaktion ist negativ.

Am Schlusse der Aufzählung dieser Krankheitsbilder möchte ich noch über eine Arbeit von Maschkilleison referieren, an deren Ende Verfasser seine Erfahrungen zusammenstellt. Maschkilleison berichtet in seiner Arbeit über einen 61jährigen Patienten, bei dem vor zwanzig Jahren ein stark juckender Ausschlag begann, der sich allmählich immer mehr ausbreitete. Klinisch erinnerte das Hautbild am meisten an einen generalisierten Lichen Vidal. Auf Grund der genauen klinischen, histologischen und histochemischen Durcharbeitung des Falles und unter Auswertung der bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle kommt Verfasser zu folgenden Schlüssen: Die primäre lokale Hautamyloidose ist eine Erkrankung sui generis. Die bevorzugten Lokalisationen sind Unterschenkel, Hüften, Arme, Schultern und Rumpf. Starkes Jucken findet sich stets. Es gibt einen amyloiden

Pruritus ganz ohne makroskopische Hautveränderungen durch die Ablagerungen des Amyloides bedingt. Klinisch ist die primäre lokale Amyloidose der Haut meist dem Lichen simplex chronicus Vidal sehr ähnlich. Das histologische Bild ist sehr charakteristisch; das Amyloid lagert sich ausschließlich in den obersten Schichten der Haut ab. Für den primären Charakter der Amyloidablagerungen spricht im Falle des Verfassers das Feststellen von Amyloid in der klinisch und auch histologisch sonst völlig normalen Haut. Die Erkrankung ist nach seiner Meinung unheilbar.

Sämtliche Krankengeschichten stimmen in mehrfacher Beziehung überein. Meist sind die unteren Extremitäten mit Bevorzugung der Unterschenkel, in einzelnen Fällen auch die oberen Extremitäten wie bei unserem Patienten befallen.

Als weitere Hautamyloiderkrankung kommt noch die rein lokale Form vor, die wir hauptsächlich in der Form des senilen Amyloides beobachten können. Es kommt hier infolge einer bereits vorher bestehenden bestimmten dystrophischen Störung im Hautgewebe zur Amyloidablagerung. Das Amyloid wirkt lokal dann häufig als Fremdkörper und gibt zu Riesenzellbildung Anlaß. Wir finden diese Form besonders in der Gesichtshaut älterer Personen als Amyloid in scholliger oder klumpiger Form mitunter in recht erheblicher Menge, besonders bei mit Epithelwucherungen einhergehenden Prozessen, wie Epitheliomen — hier vor allem wieder bei den Cylindromen —, Verruca senilis, seborrhoischen Warzen, Zysten und hauptsächlich Keratoma senilis. Als Voraussetzung für die Bildung des meistenteils an unbedeckten Körperstellen vorkommenden Amyloides kann man evtl. das Alter der Haut ansprechen, resp. die hier früher einsetzende Degeneration der Elastica. Bei dieser Form der Amyloidablagerung in der Haut ist es natürlich außerordentlich schwer, zu entscheiden, welchen Anteil an den stets vorhandenen Störungen im geweblichen Aufbau man der Amyloidablagerung zur Last legen muß, bzw. was auf Rechnung der primären Hauterkrankung zu setzen ist. Für die letztere wird das histologische Bild im Einzelfall natürlich durchaus verschieden sein. In all den oben erwähnten Fällen ist für die Veränderung das Fehlen primär entzündlicher Vorgänge innerhalb der davon befallenen Teile des Coriums kennzeichnend.

Das Amyloid ist in solchen Fällen sowohl in der oberflächlichsten Schichten des Coriums gefunden worden — hier scheint die Ablagerung zu beginnen (Gutmann) — teils dicht unter dem Epithel, teils in geringerer Entfernung von diesem (Gutmann und Julius-

berg), wie auch um die Blutgefäße des subcutanen Fettgewebes und der Haarbälge (Kenedy).

Innerhalb des Amyloides sah Gutmann unregelmäßig verstreut und manchmal in vermehrter Zahl große, blaßgefärbte Kerne von unregelmäßiger Form, offenbar Reste von Endothelien und Bindegewebszellen, die zum Teil von feinkörnigem, gelbbräunlichen Pigment umschlossen waren. Entzündliche Vorgänge fehlten innerhalb der Amyloidherde, am Rande befanden sich umschriebene lymphozytäre Infiltrate.

Es muß an und für sich bis auf weiteres dahingestellt bleiben, ob wir überhaupt berechtigt sind, diese Fälle in Vergleich zu jenen allgemeiner Amyloidose zu stellen, weil die Zusammensetzung des Amyloides in allen Organen nicht die gleiche ist. Vielmehr haben wir nach Gans in der Amyloidbildung eine in verschiedenen Phasen verlaufende Eiweißmetamorphose zu erblicken. Dafür spricht gleichfalls der wechselnde Ausfall der entsprechenden Reaktionen färberischer und mikrochemischer Art.

Der von Freudenthal erwähnte, relativ selten vorkommende Fall, einer dem Lupus eryhtematodes ähnlichen Affektion ist auch bei jüngeren Individuen beobachtet worden. Besonders kennzeichnend ist dabei eine Störung der Elastika.

Anreihen lassen sich zwei Fälle, die Gutmann beschrieben hat. Es handelt sich im ersten Fall um einen einzelnen Krankheitsherd von mäßigem Umfange, der sich im Laufe von Jahren entwickelt hat. In seinem Bereich ist die Haut leicht verdickt und rosa gefärbt und an vielen Stellen mit meist ziemlich dicken, schmutzig grauen Krusten bedeckt. Subjektiv ist häufig Brennen, bisweilen in fast unerträglichem Ausmaße, vorhanden. Die histologischen Charakteristika sind hinsichtlich der Epidermis: Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose sehr erheblichen Grades; hinsichtlich der Cutis: keine irgendwie ins Gewicht fallenden entzündlichen Erscheinungen, dagegen auf die obersten Lederhautschichten beschränkte Ablagerung im allgemeinen recht erheblicher Mengen einer scholligen Substanz, die ihrem ganzen färberischen Verhalten nach nur als Amyloid oder zumindesten als ein ihm sehr nahestehender Körper angesprochen werden muß. Dieser Fall hat natürlich nichts mit jenen Fällen von knötchenförmiger disseminierter Amyloidose der Haut zu tun, ebensowenig, wie es sich um eine örtliche Amyloidose handeln kann (d. h. um eine auf das Hautorgan und dazu nur auf einen sehr engen Bezirk derselben beschränkte).

Der zweite Fall stellt sich uns folgendermaßen dar. In der verhältnismäßig knappen Zeit von 1½ Jahren entsteht an der Beugefläche beider Handgelenke und oberhalb davon, außerdem auch an beiden Fußrücken einschließlich Zehen und im Bereiche der Fußgelenke ein Exanthem, das zusammengesetzt ist, einerseits aus ganz kleinen, höchstens stecknadelkopfgroßen, braunroten Fleckchen oder auch wenig vorspringenden Knötchen, auf der anderen Seite aus blaß bis livid, gelegentlich auch mehr bräunlichroten Verfärbungen der Haut von mannigfacher Größe und Form. Histologisch: Epidermis normal; Cutis: banale Entzündung der oberen Schichten und des Papillarkörpers, Ablagerung scholliger Massen in reichlicher Menge, die nach ihrer färberischen Qualität sich nur als Amyloid deuten lassen. Allgemeinzustand des Patienten sehr gut.

Klinisch ließ sich in diesem Falle keine genaue Diagnose stellen, erst durch die histologische Untersuchung wurde das Krankheitsbild als Amyloidose festgestellt, und zwar durch den Nachweis von Amyloid in den obersten Bindegewebslagen. Beide Fälle haben die Amyloidablagerung gemeinsam, die auch hier nicht als Teilerscheinung einer allgemeinen Amyloidose in Frage kommt. Wir vermögen auch nicht das Krankheitsbild in eine der oben angegebenen Formen einzureihen, sondern müssen es als atypisches auffassen. Gutmann glaubt, daß hier die Amyloidinfiltration das Primäre darstellt und daß wir die anderen Veränderungen als Abwehrerscheinungen, resp. Folgen ansehen müssen.

Gerstel beschreibt ein Krankheitsbild, das wegen seiner atypischen Art erwähnt werden soll. Drei Symptome treten vor allem in die Augen:

1. eine brettharte Infiltration der Haut;
2. Versteifung der Muskulatur;
3. diffuse Schwellung und Starrheit der Zunge.

Anzuführen ist hierbei, daß sonst von Amyloid bevorzugte Organe nicht beteiligt sind, während seltene in ausgedehnter Weise befallen sind. Wichtig ist dieser Fall insofern, als er uns helfen kann, auch bei atypischen Krankheitsbildern die Diagnose zu stellen.

Auch Gottron berichtet über eine „systematisierte Haut-Muskelamyloidose unter dem Bilde eines Skleroderma amyloidosum". Der gegebene Krankheitsbefund ist durch leicht der Untersuchung zugängliche und leicht erfaßbare Merkmale charakterisiert. Als Basis für die Diagnose des Erscheinungsbildes hat der Tatbestand zu gelten, daß ein systematisiertes Befallensein vom Hautmuskelsystem vorliegt,

das auch den Komplex der klinisch betroffenen Organe verstehen läßt. Charakterisierende Merkmale der Erkrankung sind die Zustandsänderungen der befallenen Organe, die in einer Verdickung und vor allem in einer Verhärtung beruhen, was auch aus der in einem anderen Institut gestellten Diagnose: Sklerodermie, Myotonie, Zungentumor herauszulesen ist. — Neben pachydermieartigen Hautveränderungen finden sich als Ausdruck der Amyloidose tief cutane Knoten, außerdem in der Genitalregion umschriebene knötchenförmige Erhebungen. Im Erscheinungsbild der Hautamyloidose weist Gottron weiter auf die beobachtbare Purpura hin. Erfahrungsgemäß handelt es sich um eine Schleimhautpurpura, bei der Punktblutungen, flächenhafte und subcutane Blutungen zu beobachten sind, die, zum Teil wenigstens, durch traumatische Provokation entstehen. Auch histochemisch erwies sich, daß der Verhärtungszustand der Haut und des Muskelgewebes bedingt ist durch eine intrazelluläre Amyloidablagerung. Die Diagnose läßt sich in diesem Falle nur bei der Erfassung des ganzen Symptomenkomplexes stellen. Das Besondere dabei ist die ungewöhnliche Form der Lokalisation. Neu ist für den Kliniker das Vorkommen von tief cutan gelagerten Amyloidschollen und vor allem das Auftreten von großen, plattenartigen Amyloidinfiltraten, die mehr oder minder die gesamte Cutis durchsetzen und zu einer Verdickung derselben führen.

Nachdem wir die verschiedenen Formen der Amyloidose der Haut kennengelernt haben, möchte ich nochmals auf unser Krankheitsbild zu sprechen kommen.

Unser Fall ist eine „Amyloidosis localis cutis nodularis et disseminata".

Die Diagnose ist aus dem makroskopischen Befund in Zusammenhang mit dem mikroskopischen Bilde zu stellen. Zusammenfassend seien die prägnanten Merkmale unseres Falles folgendermaßen gekennzeichnet:

1. Die seit 1917 vor sich gehende chronische Entwicklung.
2. Mehr oder weniger zahlreiche, derbe Knötchen von verschiedener Größe.
3. Typische Lokalisation an den allgemein bevorzugten Stellen.
4. Jucken in verschiedener Intensität, abwechselnd mit freien Intervallen. Auftreten besonders bei warmer Witterung.
5. Pigmentierung der Haut.

6. Verstärkung des Oberhautreliefs.
7. Lichenifikation.
8. Transparenz der Effloreszenzen.
9. Histologischer Befund: Akanthose, Hyperkeratose, Amyloidablagerung in dem Papillarkörper, Zerstörung der Elastica im Papillenkopf. Kein Amyloid in Cutis und Subcutis.

Differentialdiagnostisch könnte eine stellenweise verrucöse Form des Lichen Vidal in Betracht gezogen werden, doch unterscheidet sich die Krankheit, vom histologischen Befund abgesehen, durch das stets unveränderte Bild und in führender Rolle durch die Transparenz der Knötchen.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, neben der Schilderung des hier beobachteten interessanten Falles weiter aufmerksam zu machen auf diese noch wenig bekannte und deswegen relativ selten diagnostizierte eigenartige Erkrankung; ist es doch oft möglich, auf Grund des Symptomenkomplexes, speziell bei der allgemeinen Amyloidose Schlüsse auf das interne Leiden zu ziehen.

Literatur.

1. Balban: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 45.
2. Binford: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 41.
3. Bosselini: Giorn. Ital. di Dermatol., Bd. 71, H. 4, 1930.
4. Carol: Nederl. Tijdschr. Genessk., 1931.
5. Freudenthal: Archiv für Dermatologie, Bd. 162, 1930.
6. Freund: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 35.
7. Gans: Histologie der Hautkrankheiten. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1925.
8. Gerstel: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 43; Virchows Archiv, Bd. 283.
9. Gottron: Archiv für Dermatologie, 166.
10. Gutmann: Dermat. Zeitschrift, Bd. 38, 42, 53;
    Gutmann: Dermat. Wochenschrift, Bd. 35, 1929;
    Gutmann: Dermat. Wochenschrift, Bd. 85, 89.
11. Juliusberg: Dermat. Zeitschrift, Bd. 52.
12. Königstein: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. IV/III. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1932.
13. Lichtwitz: Deutsche med. Wochenschrift, Bd. 42, 1932.
14. Maschkilleison: Acta Dermatol. Venereol., Bd. XI, H. 2.
15. Matras: Zentralblatt für Hautkrankheiten, Bd. 42.
16. Pick: Klinische Wochenschrift, 1931, S. 1515;
    Pick: Medizinische Welt, 1932;
    Pick: Wiener Archiv für innere Medizin, 22, 205, 1932;
    Pick: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 43.
17. Rusch: Zentralblatt für Hautkrankheiten, Bd. 41 und Bd. 45.
18. Sußmann: Zentralblatt für Hautkrankheiten, Bd. 45.
19. Thannhauser: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. München: Verlag von J. F. Bergmann, 1923.
20. Truffi: Giorn. Ital. di Dermatol., Bd. 70, A. 1, 1929.
21. Walther: Zentralblatt für Hautkrankheiten, Bd. 45.
22. Wedroff, Archiv für Dermatologie, Bd. 163.

Lebenslauf.

Geboren am 10. Juli 1910 zu Freiburg i. Br., als Sohn des praktischen Arztes Dr. med Alfred S c h w e i ß , besuchte ich von meinem 6. bis 9. Lebensjahr die Vorschule in Freiburg. Dortselbst absolvierte ich das humanistische Gymnasium und bestand 1928 die Reifeprüfung. Mein medizinisches Studium begann ich in Freiburg, später studierte ich in Bonn, woselbst ich 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Wien und Freiburg, wo ich Weihnachten 1933 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Marchionini für die freundliche Überlassung des Themas und die mannigfachen Anregungen, die er mir zuteil werden ließ, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Druck:
Buchdruckwerkstätte Franz Weis
Freiburg i. Br.